**Jurnal Pharma Saintika**
**Volume 10 Nomor 1 Oktober 2026**
e-ISSN: 2580-648X, Hal 24-37
DOI: https://doi.org/10.51225/jps.v10i1.165
*Available online at*: https://journal.stisadwifarma.ac.id/

# KAJIAN LITERATUR: AKTIVITAS ANTIDIABETES MELLITUS TIPE 2 DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.)

# LITERATURE REVIEW: ANTIDIABETIC ACTIVITY OF AVOCADO LEAVES (*Persea americana* Mill.) IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Nanda Adeliyatur Rokhmah[1], Aditya Sindu Sakti[2*], Fransisca Dita Mayangsari[3], Muhajri Agusfina[4]

[1] Program Studi S1 Farmasi, Fakultas ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jl. Raya Plalangan Plosowahyu KM 03, Jawa Timur, Lamongan Indonesia.
[2] Departemen Farmasi Bahan Alam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Khairun, Jl. Petamina, Gambesi , Maluku Utara, Indonesia
[3] Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jl. Raya Plalangan Plosowahyu KM 03, Jawa Timur, Lamongan Indonesia
[4] Program Studi Diploma 3 Farmasi, Sekolah Tinggi Sains Dwi Farma Bukittinggi, Jl. Padat Karya, Campago Guguak Bulek, Sumatera Barat, Indonesia

**Alamat Korespondensi*: aditya@unkhair.ac.id

***Abstract*:** *Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by elevated blood glucose levels (hyperglycemia) caused by insulin deficiency and insulin resistance. The use of natural medicinal products has emerged as an attractive alternative approach. One promising natural resource that can be developed as an active ingredient for traditional antidiabetic medicine is avocado leaves, which contain phytochemical compounds with beneficial health effects. Avocado leaves* (*Persea americana* Mill.) *have demonstrated potential in managing diabetes through various in vivo, in vitro, and in silico studies. This literature review aims to provide an overview of the effects of avocado leaf extract administration as an antidiabetic agent for type 2 diabetes mellitus. This literature review was conducted through a comprehensive and systematic search using databases including Google Scholar, NCBI, ScienceDirect, PubMed, and BMC. The results of the reviewed articles indicate that avocado leaf extracts exhibit antidiabetic activity against type 2 diabetes mellitus through in vitro, in vivo, and in silico mechanisms.*

***Keywords:*** *Avocado leaves; Type 2 diabetes mellitus; Phytochemicals; Persea americana Mill.; In vivo; In vitro; In silico.*

***Abstrak*:** Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan kekurangan insulin dan resisten insulin. Penggunaan obat bahan alam menjadi alternatif yang menarik. Salah satu bahan alam yang prospektif dikembangkan sebagai bahan baku obat tradisional antidiabetes adalah daun alpukat yang mengandung senyawa fitokimia yang bermanfaat bagi kesehatan. Daun alpukat (*Persea americana* Mill.) menunjukkan potensi untuk mengatasi diabetes pada sejumlah studi in vivo, in vitro dan in silico. Kajian literatur ini bertujuan untuk menyajikan tinjauan mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun alpukat sebagai agen antidiabetes mellitus tipe-2. Proses tinjauan literatur ini dilakukan dengan seksama secara komprehensif dengan menggunakan database seperti Google Scholar, NCBI, Science Direct, Pubmed, serta BMC. Hasil tinjauan literatur menunjukkan adanya bukti praklinis antidiabetes mellitus tipe-2 pada ekstrak daun alpukat secara in vitro, in vivo, dan in silico.

***Kata kunci:*** Daun Alpukat, Diabetes mellitus tipe-2, Fitokimia, In vivo, In vitro, In silico

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan kekurangan insulin atau resistensi pada insulin (Roden *et*

*Received: September 11, 2026; Revised: October 24, 2026; Accepted: October 27, 2026; Online Available: October 28, 2026; Published: October 28, 2026;*

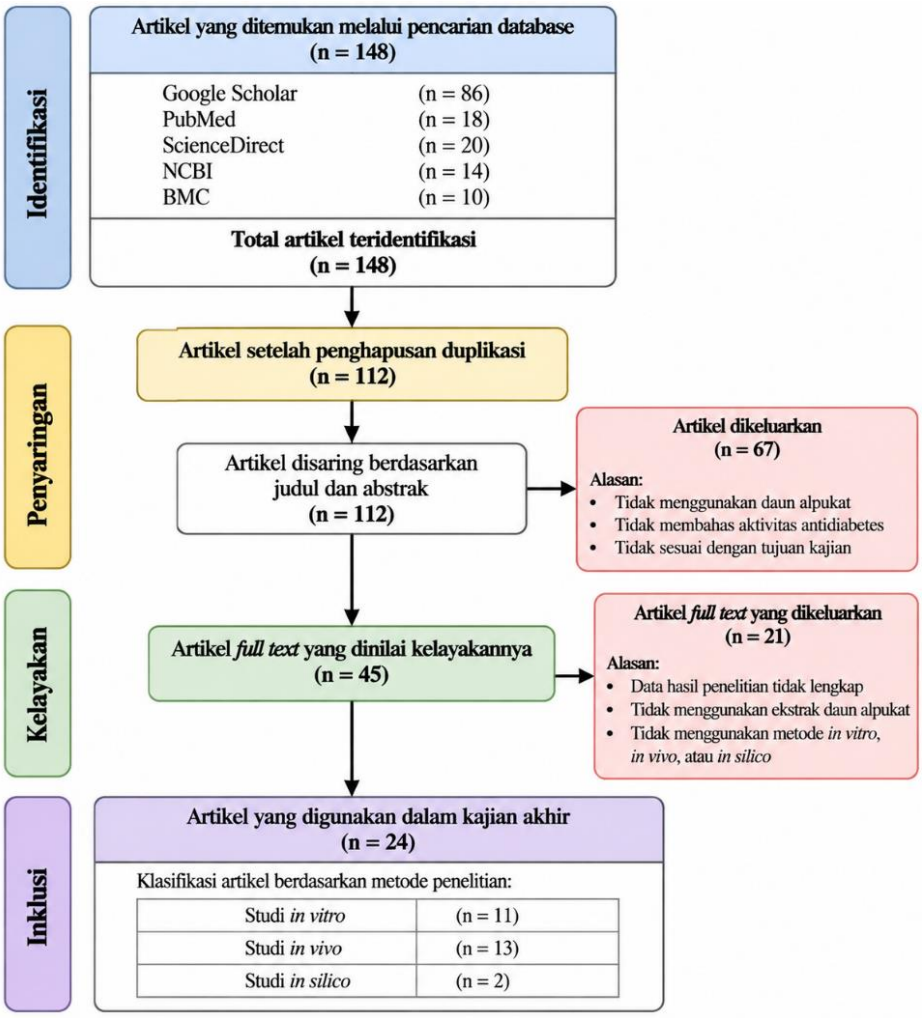
*al.,* 2019). Lebih dari 90% kasus diabetes mellitus merupakan DM tipe-2. Menurut Upadhyay (2016), DM tipe-2 merupakan kondisi dengan tanda-tanda kekurangan sekresi insulin pada sel-β pankreas, resistensi insulin pada jaringan dan kompensasi respon sekresi insulin yang tidak memadai. Menurut Wells *et al.,* (2017), penyebab resistensi insulin yaitu produksi asam lemak bebas, peningkatan lipolisis, peningkatan produksi glukosa hepatik, dan turunnya serapan otot skeletal glukosa. DM tipe-2 seiring berjalannya waktu akan menyebabkan komplikasi atau kerusakan pada organ tubuh lainnya seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (Galicia *et al.,* 2020). Pengobatan dengan menggunakan bahan alam dan pengobatan tradisional masih menjadi pilihan utama masyarakat untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan (Ezuruike *et al.,* 2014). Penggunaan alternatif obat bahan alam sebagai pengobatan penyakit diabetes telah dilakukan di berbagai wilayah di dunia seperti Afrika Barat, Amerika Tengah dan Asia. Berbagai produk dari bahan alam yang berasal dari tanaman, hewan, dan mineral telah digunakan sejak zaman kuno, sehingga secara empiris dapat dimanfaatkan sebagai acuan dalam penemuan obat baru di masa mendatang (Khairunnisa *et al.,* 2022). Obat modern dapat diproduksi dari bahan alam dengan kandungan senyawa metabolit sekunder (Ergina, 2014). Sejalan dengan hal tersebut, menurut Tene *et al.,* (2016) tanaman alpukat kaya akan metabolit sekunder yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi.

Tanaman alpukat *(Persea americana* Mill.) merupakan tanaman yang hidup di wilayah subtropis/tropis, merupakan anggota famili *Lauraceae*, genus *Persea* yang berasal dari Meksiko. Tanaman ini dibudidayakan di Wilayah Tengah Amerika Serikat dan dikonsumsi di seluruh dunia (Melgar *et al.,* 2018). Belakangan ini menjadi sangat populer dan sering dijual sebagai "makanan super" karena kandungan nutrisinya yang unik, komposisi fitokimia, dan manfaat kesehatannya yang beragam (Segovia *et al.,* 2018). Daun alpukat juga memiliki berbagai kandungan senyawa fitokimia bioaktif seperti tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, quersetin, fenolik, dan asam lemak tidak jenuh yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga mampu memberikan manfaat tambahan bagi kesehatan (Rahayuningsih *et al.,* 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa metabolit sekunder dalam tanaman alpukat mampu meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi resistensi insulin, serta menekan aktivitas pada enzim yang ikut terlibat dalam metabolisme glukosa (Martin *et al.,* 2021). Review artikel ini bertujuan untuk menyajikan rangkuman hasil tinjauan literatur yang ada mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun alpukat sebagai agen antidiabetes mellitus tipe-2 untuk memberikan pemahaman lebih dalam mengenai potensi daun alpukat sebagai potensi terapi komplementer pada penyakit diabetes mellitus tipe-2.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *literature review* (tinjauan literatur) dengan menganalisis artikel ilmiah terkait aktivitas antidiabetes ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.). Pencarian literatur dilakukan secara daring melalui database Google Scholar, NCBI, ScienceDirect,

PubMed, dan BMC menggunakan kombinasi kata kunci "*Persea americana* Mill.", "*avocado leaves*", "daun alpukat", "antidiabetic activity", dan "type 2 diabetes mellitus". Seleksi artikel dilakukan berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) melalui tahap identifikasi, penyaringan, evaluasi kelayakan, dan inklusi artikel. Artikel yang diperoleh dari database diseleksi dengan menghapus artikel duplikasi, kemudian dilakukan penyaringan berdasarkan judul dan abstrak. Artikel yang sesuai selanjutnya dievaluasi berdasarkan teks lengkap (*full text*) dan kriteria penelitian sebelum digunakan dalam kajian akhir. Berdasarkan proses seleksi, diperoleh 24 artikel yang memenuhi kriteria dan dianalisis berdasarkan metode penelitian in vitro, in vivo, dan in silico. Diagram alir seleksi literatur berdasarkan PRISMA disajikan pada **Gambar 1**.




**Gambar 1**. Diagram Alir Proses Seleksi Literatur Kajian Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Berdasarkan Pedoman PRISMA

Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian yang dipublikasikan tahun 2012–2024, tersedia dalam bentuk full text, berasal dari jurnal nasional maupun internasional yang telah melalui proses *peer review*, serta membahas aktivitas antidiabetes ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) melalui metode in vitro, in vivo, atau in silico. Kriteria eksklusi meliputi artikel duplikasi, artikel ulasan (*review*

*article*), editorial, komentar, prosiding tanpa proses *peer review*, artikel yang tidak menggunakan daun alpukat sebagai bahan utama, serta artikel dengan data penelitian yang tidak lengkap.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Daun Alpukat

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) berasal dari Amerika Tengah dan Meksiko. Di Indonesia banyak dijumpai di daerah Sulawesi Selatan, Nusa Tenggara, Sumatera, Jawa Timur, dan Jawa Barat (Susanti *et al.,* 2022). Alpukat merupakan tanaman yang dapat hidup di dataran tinggi maupun dataran rendah dengan kisaran 200-1.000 m di atas permukaan laut. Daun pada tanaman alpukat memiliki bentuk tunggal bertangkai yang memiliki panjang 1,5-5 cm, dengan ujung dan pangkal runcing, tekstur tebal seperti kulit serta bentuk jorong sampai bundar telur memanjang, bertulang menyirip, tepi rata kadang agak menggulung ke atas, lebar 3-10 cm, panjang 10-20 cm, daun yang muda memiliki warna kemerahan serta memiliki rambut rapat, sedangkan pada daun yang tua memiliki warna hijau serta tidak memiliki rambut (Widianti *et al.*, 2022).

### Kandungan Kimia Daun Alpukat

Uji kualitatif fitokimia merupakan langkah awal untuk mengetahui kandungan senyawa pada suatu tanaman, hasil uji kualitatif menjadi dasar untuk menentukan apakah suatu bahan alam mengandung senyawa yang bertindak sebagai obat (Purwanto *et al.,* 2022). Daun alpukat memiliki banyak kandungan metabolit sekunder yang nantinya dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar untuk pembuatan obat herbal (Zahara, 2022). Julianto, (2019) melaporkan bahwa identifikasi kandungan metabolit sekunder dalam tanaman dapat dilakukan dengan skrining fitokimia, baik secara kuantitatif, semi-kuantitatif, atau kualitatif. Sejumlah penelitian melaporkan bagian tumbuhan alpukat yaitu daun alpukat dapat digunakan sebagai bahan baku obat herbal karena memiliki kandungan sejumlah fitokimia yang bermanfaat bagi kesehatan. Hasil studi literatur pada **Tabel 1** menunjukkan beberapa kandungan senyawa kimia pada daun alpukat.

Pada daun alpukat terdapat banyak senyawa metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, fenolik, tanin, dan alkaloid (Yuningtyas *et al.,* 2017). Hasil studi literatur yang dilakukan pada **Tabel 1** menunjukkan senyawa paling kuat dan dominan adalah senyawa flavonoid. Hal ini sejalan dengan penelitian Erwiyani *et al.,* (2018), yang melaporkan adanya senyawa metabolit aktif seperti flavonoid, saponin, fenolik, dan tanin yang diperoleh dengan pemeriksaan fitokimia kualitatif dari ekstrak metanolik daun alpukat. Senyawa fenolik pada daun alpukat berperan penting pada struktur tanaman dan ikut membantu dalam proses metabolisme. Senyawa yang termasuk dalam kelompok antioksidan alami ini memiliki peran sebagai nutrisi pada tumbuhan. Selain itu daun alpukat memiliki kandungan senyawa tanin dan flavonoid dimana senyawa tersebut termasuk ke dalam golongan senyawa fenol (Rosemary *et al.,* 2014). Senyawa flavonoid termasuk jenis senyawa polifenol, biasanya ditemukan

dalam bentuk glikosida (terikat pada senyawa gula). Senyawa yang terdapat dalam daun alpukat dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut polar hingga non-polar (Julianto, 2019).

**Tabel 1.** Kandungan Senyawa Fitokimia Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)

| Senyawa Kimia | Mekanisme Kerja | Kandungan | Referensi |
|---|---|---|---|
| Flavonoid | Menetralisir stres oksidatif dengan menetralkan radikal bebas melalui donasi atom hidrogen atau transfer elektron tunggal. | 8,11±0,14 mg/100 g | (Behl et al., 2022) |
| Saponin | Gangguan absorbsi karbohidrat pada usus yang menyebabkan kurangnya glukosa yang terabsorbsi di intestinal.<br>Inhibisi enzim α-amilase dan α-glukosidase yang memetabolisme karbohidrat. | 1,29±0,08 mg/100 g | (Graciella et al., 2023) |
| Fenolik | Mencegah pembentukan kristal kalsium oksalat sehingga menurunkan kerusakan sel epitel, dan menghambat kerja transporter natrium-glukosa. | 3,41±0,64 mg/100 g | (Mashi et al., 2019) |
| Tanin | Gangguan pada enzim yang metabolisme glukosa yang dapat mengurangi serapan karbohidrat di usus.<br>Membantu regenerasi sel-β pankreas yang rusak dan menginhibisi adipogenesis. | 0,68±0,06 mg/100 g | (Xu et al., 2018) |

Ekstrak daun alpukat sebagai agen antidiabetes berpotensi menurunkan kadar glukosa dalam darah dan memperbaiki profil lipid darah pada penderita DM tipe-2 (Sefrina, 2021). Penelitian terhadap ekstrak daun alpukat menunjukkan bahwa daun alpukat mampu meningkatkan toleransi tubuh terhadap glukosa dan menyebabkan penurunan kadar gula darah pada tikus. Selain itu, ekstrak daun alpukat juga terbukti memberikan dampak positif pada sejumlah organ hewan uji seperti ginjal dan hati serta dapat memperbaiki kerusakan sel pankreas. Temuan ini bersesuaian dengan beberapa penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa daun alpukat mengandung senyawa yang memiliki potensi sebagai penurun kadar gula darah (Kouamé *et al.,* 2019).

## Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Alpukat Secara In Silico

*Molecular docking* atau disebut juga teknik bioinformatika yaitu teknik yang dapat digunakan dalam menganalisis interaksi molekuler suatu obat (ligan) dengan reseptor atau protein target (Ahmed et al., 2021). Studi in silico atau disebut juga *virtual screening* sering dimanfaatkan dalam memprediksi interaksi intramolekular antara ligan dengan reseptor tertentu atau target protein lainnya yang berperan dalam regulasi glukosa dalam tubuh (Hartanti., 2022).

**Tabel 2.** Aktivitas Antidiabetes mellitus Tipe-2 dengan Metode Uji In silico

| No | Docking Molekuler | Hasil Pengamatan | Pustaka |
|---|---|---|---|
| 1. | Software Pyrx | Simulasi penambatan molekuler menunjukkan bahwa energi ikatan senyawa daun alpukat (Stigmasta-5,22-dien-3-ol) dan (campestenol) memiliki skor -8,5 hingga -4,3 kkal/mol melebihi skor obat metformin (-4,9 kkal/mol) | (Olufemi *et al.*, 2024) |
| 2. | Software MGL Tools versi 1.5.6 | Turunan senyawa kumarin edgeworoside c menghasilkan nilai energi ikatan bebas sebesar -8,91 kkal/mol dan nilai konstanta inhibisi 0,29255 μmolar.<br>Senyawa ini memiliki afinitas paling baik terhadap reseptor α-glukosidase.<br>Hasil toksisitas termasuk ke dalam golongan toksisitas kelas III | (Prahayati *et al.*, 2023) |

Pada penelitian **Tabel 2** yang dilakukan Olufemi et al., (2024) dilaporkan bahwa simulasi penambatan molekuler dari sejumlah senyawa dalam daun alpukat melalui proses *docking* dengan perangkat lunak Pyrx (metodologi *docking* terdiri dari verifikasi situs aktif protein dengan ligan, data diambil dari portal RCSB) menunjukkan bahwa energi ikatan bebas senyawa pada daun alpukat stigmasta-5,22-dien-3-ol dan campestenol lebih poten daripada obat konvensional (kontrol positif) dengan skor *docking* untuk senyawa dari daun alpukat berkisar antara 8,5 hingga -4,3 kkal/mol untuk reseptor 2RGU (dipeptidil-peptidase-4, DPP-4), -7,7 hingga -3,7 kkal/mol untuk reseptor 2VWI (serin/treonin kinase manusia), dan -6,5 hingga -3,7 kkal/mol untuk 3MNG (peroxiredoxin-5 mitokondrial manusia). Interaksi intramolekular yang terjadi antara lain, interaksi van der Waals dan ikatan hidrogen non-konvensional panjang ikatan yang terbentuk tidak melebihi 6,8 Å, Dzouemo et al., (2022) menyatakan bahwa interaksi ligan-reseptor pada tempat pengikatan senyawa kandidat obat tidak boleh melebihi 7,0 Å. Pada penelitian yang dilakukan Prahayati et al., (2023), senyawa kumarin yang dilakukan *docking* dengan software MGLT versi 1.5.6. dan software Toxtree versi 3.1.0 untuk memprediksi toksisitas *Lipinski's Rule of Five*, menunjukkan bahwa senyawa tersebut diprediksi dapat berikatan dengan reseptor target dan dapat diabsorpsi. Senyawa kumarin dan turunannya mampu menginhibisi reseptor α-glukosidase. Senyawa dengan afinitas paling baik yaitu senyawa edgeworoside c dengan nilai energi bebas ikatan -8,91 kkal/mol dan nilai konstanta inhibisi 0,29255 μmolar. Hasil menunjukkan bahwa senyawa uji termasuk dalam toksisitas tingkat III (pada konsentrasi yang tinggi tidak ada jaminan keamanan dan tidak adanya sifat karsinogenik maupun mutagenik).

**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Alpukat Secara In Vivo**

Uji in vivo merupakan studi eksperimental dengan model hewan uji seperti tikus. Hasil penelitian oleh Lesly *et al.*, (2021) yang memberikan daun alpukat dan bentuk air rebusan, dan hasil penelitian Zofou *et al.*, (2023) yang memberikan daun alpukat berupa teh, melaporkan bahwa keduanya bentuk sediaan daun alpukat mampu menurunkan kadar gula darah hewan uji. Uji in vivo antidiabetes dapat dilakukan pada model tikus yang diinduksi dengan streptozotocin untuk membuat tikus mengalami

penyakit diabetes (streptozotocin (STZ) memiliki sifat toksik yang menimbulkan kerusak sel-β pankreas dan menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah) (Pathak *et al.*, 2008). Selain STZ hewan uji juga dapat diinduksi dengan aloksan yang secara selektif bekerja pada sel-β pankreas menekan memproduksi insulin. Aloksan juga berikatan dengan GLUT-2 (*Glucose transporter* 2) yang berperan sebagai transporter glukosa ke sitoplasma sel-β pankreas dalam darah. Aloksan dapat menimbulkan kelebihan depolarisasi pada mitokondria akibat masuknya ion $Ca^{2+}$ yang disertai kelebihan penggunaan energi dan menyebabkan kurangnya energi dalam sel di dalam sel-β (Lenzen, 2008).

**Tabel 3.** Aktivitas Antidiabetes mellitus Tipe-2 dengan Metode Uji In vivo

| No | Sediaan Uji dan Dosis Efektif | Hasil Pengamatan | Pustaka |
|---|---|---|---|
| 1. | Fraksi etil asetat dosis 23 mg/200 g BB pada hewan model yang diinduksi aloksan 175 mg/kg BB secara ip. | Efektivitas sebagai antidiabetes fraksi etil asetat daun alpukat sebanding dengan efektivitas obat glibenklamid dosis 0,09 mg/200 g BB, sampel uji dapat menurunkan glukosa darah sebesar 47,87%. | (Rahayuningsih *et al.*, 2020) |
| 2. | Ekstrak etanol dosis 200 mg/kg BB/hari, pada hewan model dengan pemberian insulin eksogen 1,8 IU/kg BB/hari. | Aktivitas dan efektivitas sebagai antidiabetik pada model tikus diabetes tipe-2 disertai resistensi insulin, sampel mampu menurunkan kadar gula darah puasa 17,6±0,516 mg/dL. Sebanding dengan metformin dosis 150 mg/kg BB/hari, sampel mampu menurunkan kadar gula darah puasa 38±0,6215 mg/dL. | (Anggraini *et al.*, 2018) |
| 3. | Ekstrak etanol dengan dosis 175 mg/kg BB pada model hewan yang diinduksi sukrosa 3 g/kg BB selama 7 hari secara oral. | Aktivitas antidiabetik sebanding dengan obat glibenklamid dosis 0,301/g BB dengan hasil penurunan kadar gula darah sebanyak 45 mg/dL | (Rohenti, 2023) |
| 4. | Ekstrak metanol dosis 200 mg/kg BB, pada model hewan yang diinduksi aloksan. | Sampel memberikan aktivitas dan efektivitas sebagai antidiabetik tetapi belum menyamai potensi glibenklamid, namun demikian penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkasignifikan ($p<0,05$). | (Sintowati *et al.*, 2017) |
| 5. | Ekstrak etanol dosis 1,960 g/kg BB, pada model hewan dengan pemberian larutan glukosa 1,5 g/kg BB | Sampel memberikan efek penurunan kadar glukosa hingga 64,27%. Aktivitas antidiabetik tidak berbeda secara signifikan dengan glipizid 0,013 mg/20 g BB yang memberikan penurunan persentase gula darah sebesar 68,50% | (Kumala *et al.*, 2013) |
| 6. | Ekstrak metanol dosis 1000 mg/kg BB pada hewan model yang telah diinduksi aloksan | Peningkatan aktivitas enzim antioksidan (GSH, CAT dan SOD) dan penurunan jumlah produk peroksidasi lipid pada jaringan tikus diabetes yang diinduksi aloksan.<br>Pemberian sampel secara signifikan menurunkan kadar glukosa plasma ($p<0,05$). | (Ehikioya *et al.*, 2023) |
| 7. | Ekstrak metanol dosis 100 mg/kg/hari, pada hewan model yang diinduksi streptozotocin dosis 65 mg/kg dan nikotinamida dosis 230 mg/kg, ip. | Sampel memberikan efek antidiabetik sama dengan metformin (penurunan kadar gula darah sebesar 60,9%, $p<0,05$), sampel bekerja menginhibisi enzim α-amilase & α-glukosidase dengan nilai $IC_{50}$ 0,219±0,012 mg/ml dan 0,067±0,001 mg/mL. | (Kouamé *et al.*, 2019) |
| 8. | Ekstrak etanol 100 mg/kg, pada model hewan yang diberikan glukosa 2 g/kg selama 30 menit | Sampel menurunkan laju glikemia sebesar 59,6% ($p<0,05$) selama 5 jam, aktivitas tersebut mirip dengan kontrol positif glibenklamid 10 mg/kg BB yang memberikan penurunan gula darah sebesar 61,6%. Sampel memiliki nilai $LD_{50} > 5000$ mg/kg. | (Mamadou *et al.*, 2016) |
| 9. | Teh daun alpukat dikombinasikan dengan bandotan, dan daun mangga dosis 20 mg/kg, pada model hewan yang diberikan glukosa dosis oral 2 g/kg BB. | Teh kombinasi daun alpukat memberikan efek penurunan kadar gula darah sebesar 60% ($p<0,05$) dibandingkan dengan glibenklamid 3 mg/kg yang memberikan efek penurunan kadar gula darah sebesar 40%. | (Zofou *et al.*, 2023) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 10. | Ekstrak hidroalkohol dengan dosis 0,15 dan 0,3 g/kg/hari selama 4 minggu, pada hewan model yang diinduksi streptozotocin (STZ) | Peningkatan ekspresi protein kinase B yang signifikan sebesar 102%, daun alpukat berperan mengatur pengambilan glukosa di hati dan otot melalui aktivasi PKB/Akt, memulihkan keseimbangan energi intraseluler. | (Lima *et al.*, 2012) |
| 11. | Ekstrak etanol dosis 100mg/0,002 kgBB, pada model hewan yang diinduksi aloksan dengan konsentrasi 5% b/v secara iv. | Ekstrak daun alpukat menurunkan kadar gula darah sebesar 86,4±6,387 mg/dL, dibandingkan dengan glibenklamid yang memberikan penurunan gula darah sebesar 73,6±12,661 mg/dL. | (Putri *et al.*, 2015) |
| 12. | Ekstrak air daun alpukat dosis 800 mg/kg BB pada model hewan yang diinduksi aloksan 800 mg/kg BB | Ekstrak daun alpukat menurunkan kadar gula darah sebesar 63,80% sebanding dengan metformin dosis 45 mg/kg BB yang memberikan efek penurunan darah sebesar 65,37%. | (Lesly *et al.*, 2021) |
| 13. | Ekstrak air daun alpukat 10% b/v pada model hewan yang diberikan glukosa 10% | Ekstrak daun alpukat menurunkan kadar gula darah sebesar 81,3±28,7 mg/dL lebih poten dibandingkan dengan glibenklamid yang memberikan efek penurunan kadar gula darah sebesar 44,7±5,1 mg/dL. | (Perdanawati *et al.*, 2013) |

Hasil pada **Tabel 3** seluruh studi yang terpilih memberikan hasil bahwa daun alpukat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji tikus, hal tersebut membuktikan efektivitas daun alpukat sebagai agen antidiabetes. Studi yang dilakukan oleh Zofou *et al.,* (2023)**,** melaporkan bahwa pemberian teh kombinasi daun alpukat, bandotan, dan daun mangga secara oral pada dosis 20 mg/kg mampu menurunkan kadar gula darah tikus yang diberikan glukosa dosis oral 2 g/kgBB (gram per kilogram berat badan) secara signifikan ($p<0,05$). Kemudian pada hasil studi Anggraini *et al.,* (2018), dilaporkan bahwa pemberian ekstrak daun alpukat dengan dosis ekstrak etanol 200 mg/kgBB/hari pada tikus yang diberikan insulin eksogen 1,8 IU/kgBB/hari (menghasilkan hewan model dengan resistensi insulin), mampu menurunkan presentase kadar gula darah sebesar 22,03%. Dengan kemampuan menurunkan kadar GDP 17,6±0,516 mg/mL yang sebanding dengan metformin 150 mg/KgBB/hari dengan penurunan kadar GDP 38±0,6215 mg/mL. Ehikioya *et al.,* (2023) juga melaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun alpukat dengan dosis 1000 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi aloksan, signifikan ($p<0,05$) menurunkan kadar gula darah.

Aktivitas antidiabetes pada daun alpukat disebabkan oleh senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya, khususnya senyawa fenolik dan flavonoid (Perdanawati et al., 2013). Kandungan fenolik pada daun alpukat seperti asam kafeat heksosida, β-resorsiklik, dan asam p-kumarat diketahui dapat memberi hambatan pada enzim α-glukosidase pankreas dan α-amilase, serta mampu membantu menjaga kestabilan hidrolisis sukrosa menjadi glukosa, selain itu senyawa fenol juga dilaporkan menunjukkan sifat hipoglikemik dengan menghambat kerja transporter natrium-glukosa (Mashi *et al.*, 2019). Flavonoid merupakan fitokimia daun alpukat yang memiliki sifat menetralisir radikal bebas, dan mencegah terjadinya hidrolisis enzimatik (Rahmah et al., 2023). Kemampuan flavonoid sebagai agen hipoglikemik, antioksidan, anti-stres-oksidatif mampu mengurangi kadar glukosa darah, melindungi sel-β pankreas, dan meningkatkan stimulasi pelepasan insulin (Banjarnahor *et al.*, 2014). Meski hasil penelitian terhadap ekstrak daun alpukat menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai obat antidiabetes, namun perlu diingat bahwa penelitian tersebut masih dilakukan pada model hewan (tikus) dan belum dilakukan pada manusia. Oleh karena itu, diperlukan lebih banyak studi klinis pada manusia

untuk memvalidasi lebih lanjut efek antidiabetes dari ekstrak daun dan untuk memahami mekanisme kerjanya secara mendalam. Selain itu, penting untuk menentukan dosis yang tepat dan memahami efek jangka panjang dari penggunaan ekstrak alpukat sebagai terapi antidiabetes sebelum merekomendasikan penggunaannya pada manusia.

## Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Alpukat Secara In Vitro

Aktivitas antidiabetes daun alpukat diamati dari kemampuan ekstrak daun alpukat dalam menghambat aktivitas enzim α-glukosidase, α-amilase, dan enzim PTP1B (protein-tyrosine phosphatase 1B). Nilai $IC_{50}$ (*half-maximal inhibitory concentration*) menggambarkan besarnya aktivitas ekstrak daun alpukat dalam menghambat enzim-enzim tersebut. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa daun alpukat memiliki potensi menghambat enzim α-glukosidase dan α-amilase (Meila *et al.*, 2017).

**Tabel 4.** Aktivitas Antidiabetes mellitus Tipe 2 Dengan Metode Uji In Vitro

| No | Tipe Ekstrak | Hasil Pengamatan | Pustaka |
|---|---|---|---|
| 1. | Ekstrak metanol dengan dosis 0-0,164 mg/mL | Aktivitas penghambatan pada enzim α-glukosidase dengan hasil nilai $IC_{50}$ 0,067 mg/mL dan α-amilase dengan hasil nilai $IC_{50}$ 0,219 mg/mL, dengan penghambatan signifikan ($p<0,05$) terhadap malondialdehid. | (Oboh *et al.*, 2014) |
| 2. | Ekstrak air dosis 0-0,4 mg/mL | Penghambatan α-amilase, α-glukosidase dan produksi malondialdehid dalam pola tergantung dosis, pada α-amilase mulai dengan nilai $IC_{50}$ 0.280±0.006 mg/mL dan pada α-glukosidase dengan nilai $IC_{50}$ 0.636±0.021 mg/mL, dengan penghambatan signifikan ($p<0,05$) terhadap malondialdehid. | (Adelusi *et al.*, 2014) |
| 3. | Ekstrak metanol | Aktivitas penghambatan enzim α-glukosidase dengan nilai 83,68±5,11% dan α-amilase dengan nilai 94,80±2,89% meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak, dengan nilai α-amilase $IC_{50}$ 0,69±0,003 mg/mL dan α-glukosidase dan 0,81±0,06 mg/mL. | (Ehikioya *et al.*, 2023) |
| 4. | Ekstrak etanol dengan konsentrasi 1000 mg/ml | Efektivitas penghambatan α-amilase menghambat enzim sebesar 88,95% dan nilai $IC_{50}$ 421,6 mg/mL. dan Aktivitas pemulungan DPPH 91,03±0,19 % dan nilai $IC_{50}$ 682 µg /mL, tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan akarbosa dengan aktivitas pemulungan DPPH 88,34±0,23 % dengan nilai $IC_{50}$ 226 µg /mL. | (Elkader *et al.*, 2022) |
| 5. | Ekstrak metanol 100 mg/mL. | Menghambat sekitar 25% enzim α-glukosidase dengan nilai kinact 1,4 mg/mL semakin kecil nilai kinact, maka semakin baik afinitasnya dan semakin baik pengikatannya. | (Makopa *et al.*, 2020) |
| 6. | Ekstrak air, protein tirosin fosfatase 1B (PTP1B) | Nilai penghambatan mendekati 100% hingga konsentrasi 100 µg/ml menunjukkan nilai yang efektif dalam menghambat aktivitas enzim PTP1B 98,9%. | (Marrero *et al.*, 2014) |
| 7. | Ekstrak metanol dan air | Aktivitas penghambatan α-amilase dan α-glukosidase paling kuat dari ekstrak metanol dan air masing-masing sebesar 69,21% dan 96,26% | (Uysal *et al.*, 2015) |
| 8. | Ekstrak air | Aktivitas penghambat enzim α-glukosidase dengan nilai 64,59% | (Kurt *et al.*, 2023) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9. | Ekstrak Etanol | Aktivitas penghambat enzim α-amilase dengan nilai $IC_{50}$ ekstrak etanol 139,1 µg/mL, sedangkan akarbose memiliki $IC_{50}$ 42,7 µg/mL | (Shoffiyanti *et al.*, 2019) |
| 10. | Ekstrak Metanol | Aktivitas penghambatan terhadap α-glukosidase, maltase-glukoamilase dengan nilai $IC_{50}$ 1,07±0,03 mg/mL hingga 15,63 ± 1,23 mg/mL | (Njateng *et al.*, 2018) |
| 11. | Ekstrak Metanol | Aktivitas penghambatan terhadap α-amilase dengan nilai $IC_{50}$ 479,16±0,10 mg/mL sedangkan acarbos nilai $IC_{50}$ 144,56±0,26 mg/mL | (Subba *et al.*, 2019) |

Dari **Tabel 4** dapat diamati bahwa sebagian besar hasil tinjauan literatur melaporkan daun alpukat memberikan aktivitas anti DM tipe-2 melalui mekanisme penghambatan enzim α-glukosidase, α-amilase, dan enzim PTP1B (protein-tyrosine phosphatase 1B). Pada penelitian yang dilakukan Oboh *et al.*, (2014) ekstrak metanol daun alpukat dengan dosis 0 hingga 0,164 mg/mL menghasilkan nilai $IC_{50}$ terhadap enzim α-glukosidase sebesar 0,067 mg/mL dan nilai $IC_{50}$ terhadap enzim α-amilase sebesar 0,219 mg/mL. Penelitian lain oleh Marrero *et al.*, (2014) dengan ekstrak air daun alpukat melaporkan nilai penghambatan mendekati 100% pada konsentrasi 100 µg/ml efektif menghambat aktivitas enzim PTP1B 98,9%. Kemudian pada penelitian Njateng *et al.*, (2018), dilaporkan bahwa ekstrak metanol daun alpukat memiliki aktivitas penghambatan enzim α-glukosidase dan maltase-glukoamilase dengan nilai $IC_{50}$ 1,07±0,03 mg/mL dan 15,63±1,23 mg/mL. Ehikioya *et al.*, (2023) melaporkan bahwa ekstrak metanol daun alpukat memberikan aktivitas penghambatan enzim α-glukosidase dengan nilai 83,68±5,11% dan α-amilase dengan nilai 94,80±2,89% dengan nilai $IC_{50}$ terhadap α-amilase dan α-glukosidase sebesar 0,69±0,003 mg/mL dan 0,81±0,06 mg/mL.

Strategi dalam penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 salah satunya melalui penurunan kadar glukosa *post-prandial*. Penurunan kadar glukosa *post-prandial* dapat dicapai melalui inhibisi pada enzim α-glukosidase serta α-amilase. Inhibisi pada kedua enzim tersebut dapat menyebabkan penurunan kadar gula dalam darah. Perlu dipahami bahwa α-amilase sebagai enzim pencernaan bertanggung jawab dalam mengkatalisis hidrolisis ikatan amilosa, alfa-1,4 glikosidik pati, glikogen, amilopektin, dan berbagai maltodekstrin, serta pemecahan polisakarida menjadi oligosakarida. Enzim α-glukosidase atau disebut juga sebagai maltase bertanggung jawab dalam pada tahapan akhir katalisis pencernaan karbohidrat yang mengubah oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (glukosa) (Etxeberria *et al.*, 2012). Alpukat memiliki kandungan gula yang rendah, d-mannoheptulose merupakan jenis gula utama yang ditemukan dalam buah alpukat tetapi tampaknya tidak memiliki kandungan nutrisi (Wang *et al.*, 2015). Ekstrak air dari daun alpukat memiliki aktivitas hipoglikemik dan bertindak sebagai anti stres oksidatif pada hewan model tikus (Ezejiofor *et al.*, 2013). Selain melalui mekanisme inhibisi pada enzim α-glukosidase dan α-amilase, ekstrak daun alpukat juga mampu menurunkan produksi malondialdehyde (MDA), stress oksidatif dan meningkatkan peroksidasi lipid (Oboh *et al.*, 2014). Efek hipoglikemik dari daun alpukat juga berhubungan dengan kemampuannya untuk menstimulasi sel-β pankreas pada model hewan, pemberian daun alpukat mampu menstimulasi sekresi lebih banyak insulin (Rao *et al.*, 2011).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan literatur yang telah dilakukan terhadap aktivitas antidiabetes tipe-2 dari daun alpukat secara in vivo, in vitro, maupun in silico, dapat disimpulkan bahwa daun alpukat memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat herbal/tradisional untuk membantu menurunkan kadar gula darah, karena memiliki efektivitas yang sebanding dengan obat antidiabetes lain seperti obat glibenklamid dan metformin pada studi praklinik. Kandungan senyawa pada ekstrak daun alpukat (seperti saponin, flavonoid, tanin, fenolik, dan alkaloid) mampu berinteraksi dengan sejumlah protein yang memetabolisme dan meregulasi kadar darah dalam tubuh seperti DPP-4, PTP1B, α-Glukosidase, α-Amilase, Akt/PKB, dan PRDX5, sehingga daun alpukat berpotensi memberikan aktivitas farmakologis berupa pencegahan kerusakan sel-β pankreas, peningkatan sensitivitas insulin, dan perbaikan regulasi gula darah dalam tubuh yang berdampak pada penurunan kadar glukosa darah.

## UCAPAN TERIMA KASIH (Acknowledgment)

Ungkapan rasa terima kasih kepada kepada LPPM Universitas Khairun dan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Khairun atas dukungan pendanaan melalui Program Penelitian Kompetitif Unggulan Perguruan Tinggi, Skema Penugasan Tingkat Fakultas, sesuai dengan Kontrak Nomor 4447/UN44.C9/PP.12/2026, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

Abd Elkader, A.M., Labib, S., Taha, T.F., Althobaiti, F., Aldhahrani, A., Salem, H.M., Saad, A. and Ibrahim, F.M. (2022) 'Phytogenic compounds from avocado (*Persea americana* L.) extracts: antioxidant activity, amylase inhibitory activity, therapeutic potential of type 2 diabetes', *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29, pp. 1428–1433.

Adelusi, T.I., Oboh, G., Akinyemi, A.J., Ajani, R.A., Ganiyu, O. and Bakare, O. (2014) 'Avocado pear fruits and leaves aqueous extracts inhibit α-amylase, α-glucosidase and SNP-induced lipid peroxidation: an insight into mechanisms involved in management of type 2 diabetic erectile dysfunction', International Journal of Applied Natural Sciences, 3, pp. 21–34.

Ahmed, M.Z., Hameed, S., Ali, M., Hizbullah, S. and Zaheer, A. (2021) 'In silico molecular docking analysis of limonene with the fat mass and obesity-associated protein by using AutoDock Vina', *Scientific Journal of Informatics*, 8, pp. 154–160.

Anggraini, M.D. and Anas, Y. (2018) 'Daun alpukat dan rimpang temulawak pada tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin', Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinis, 14, pp. 1–9.

Banjarnahor, S.D.S. and Artanti, N. (2014) 'Antioxidant properties of flavonoids', Medical *Journal of Indonesia*, 23, pp. 239–244.

Behl, T., Gupta, A., Albratty, M., Najmi, A., Meraya, A.M., Alhazmi, H.A., Anwer, M.K., Bhatia, S. and Bungau, S.G. (2022) 'Alkaloidal phytoconstituents for diabetes management: exploring the unrevealed potential', *Molecules*, 27.

Dzouemo, L.C., Mouthé Happi, G., Ahmed, S.A., Dongmo Tekapi Tsopgni, W., Nde Akuma, M., Salau, S., Ngeufa Happi, E. and Wansi, J.D. (2022) 'Chemical constituents of the bark of *Zanthoxylum gilletii* (Rutaceae) and their in vitro antiplasmodial and molecular docking studies', *Journal of Chemistry*.

Ehikioya, C.O., Osagie, A.M., Omage, S.O., Omage, K. and Azeke, M.A. (2023) 'Carbohydrate digestive enzyme inhibition, hepatoprotective, antioxidant and antidiabetic benefits of *Persea americana*', *Scientific Reports*, 13, pp. 1–12.

Ergina, S.N. and I.D.P. (2014) 'Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol', *Jurnal Akademika Kimia*, 3, pp. 165–172.

Erwiyani, A.R., Destiani, D. and Kabelen, S.A. (2018) 'Pengaruh lama penyimpanan terhadap sediaan fisik krim daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan daun sirih hijau (Piper betle Linn.)', *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Natural Product*, 1, pp. 23–29.

Etxeberria, U., De La Garza, A.L., Campion, J., Martínez, J.A. and Milagro, F.I. (2012) 'Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase', *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 16, pp. 269–297.

Ezejiofor, A.N., Okorie, A. and Orisakwe, O.E. (2013) 'Hypoglycaemic and tissue-protective effects of the aqueous extract of *Persea americana* seeds on alloxan-induced albino rats', *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 20, pp. 31–39.

Ezuruike, U.F. and Prieto, J.M. (2014) 'The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: pharmacological and toxicological considerations', *Journal of Ethnopharmacology*, 155, pp. 857–924.

Fardhani, I.M., Graciella, C. and Kedokteran, F. (2023) 'Potensi aktivitas antidiabetes daun kemangi (*Ocimum basilicum*): literature review', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7, pp. 564–574.

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K.B., Ostolaza, H. and Martín, C. (2020) 'Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus', *International Journal of Molecular Sciences*, 21, pp. 1–34.

Julianto, T.S. (2019) *Fitokimia: Tinjauan metabolit sekunder dan skrining fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Khairunnisa, F., A'yuni, Q., Ul Haq, K., Setyawati, H.S., Permana, A.J.P., Ramadhan, R.R., Raharjo, Y.R., Tanjung, M.T., Sumarsih, S.S., Hartati, H. and Darmokoesoemo, H.D. (2022) 'Edukasi pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional untuk pencegahan penyakit dan perawatan kesehatan', *Jurnal ABDI: Media Pengabdian Kepada Masyarakat*, 8, pp. 79–84.

Kouamé, N.M., Koffi, C., N'zoué, K.S., Yao, N.A.R., Doukouré, B. and Kamagaté, M. (2019) 'Comparative antidiabetic activity of aqueous, ethanol, and methanol leaf extracts of *Persea americana* and their effectiveness in type 2 diabetic rats', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.

Kumala, S., Utami, H. and Kartika Sari, W. (2013) 'The effect of avocado (*Persea americana* Mill.) leaves extract towards the mouse's blood glucose decrease with the glucose tolerance method', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4, pp. 658–662.

Kurt, N., Aydin, E. and Özkan, G. (2023) 'Hass avocado leaves: optimization of microwave-assisted extraction parameters, phenolic compounds, antioxidant, and antidiabetic activities', *Gıda*, 48, pp. 913–923.

Lenzen, S. (2008) 'The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes', *Diabetologia*, 51, pp. 216–226.

Lesly, Mokosuli, Y.S., Taulu, M.S. and Lawalata, H.J. (2021) 'Uji efektivitas pemberian air rebusan daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)', *Nukleus Biosains: Jurnal Ilmu Hayati*, 2, pp. 73–82.

Lima, C.R., Vasconcelos, C.F.B., Costa-Silva, J.H., Maranhão, C.A., Costa, J., Batista, T.M., Carneiro, E.M., Soares, L.A.L., Ferreira, F. and Wanderley, A.G. (2012) 'Anti-diabetic activity of extract from *Persea americana* Mill. leaf via the activation of protein kinase B (PKB/Akt) in streptozotocin-induced diabetic rats', *Journal of Ethnopharmacology*, 141, pp. 517–525.

Makopa, M., Mangiza, B., Banda, B., Mozirandi, W., Mombeshora, M. and Mukanganyama, S. (2020) 'Antibacterial, antifungal, and antidiabetic effects of leaf extracts from *Persea americana* Mill. (Lauraceae)', *BioMed Research International*.

Mamadou, K., N'Goran, M.K., Eugene, K., Amani, B.K., Koffi, C., N'Guessan, A.R.Y., Eric, B., Therese, D.P., Kanga, S.N. and Henri, M.D.K. (2016) 'Acute toxicity and hypoglycaemic activity of the leaf extracts of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) in Wistar rats', *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 10, pp. 690–698.

Marrero-Faz, E., Sánchez-Calero, J., Young, L. and Harvey, A. (2014) 'Inhibitory effect of *Persea americana* Mill. leaf aqueous extract and its fractions on PTP1B as therapeutic target for type 2 diabetes', *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 13, pp. 144–151.

Martín, M.Á. and Ramos, S. (2021) 'Dietary flavonoids and insulin signaling in diabetes and obesity', *Cells*, 10, pp. 1–22.

Mashi, J.A., Sa'id, A.M., Idris, R.I., Aminu, I., Muhammad, A.A. and Inuwa, I.M. (2019) '*Persea americana* leaf ethyl acetate extract phytochemical, in vitro antioxidant and in vivo potentials to mitigate oxidative stress in alloxan-induced hyperglycaemic rats', *Asian Plant Research Journal*, pp. 1–11.

Meila, O. and Noraini, N. (2017) 'Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak metanol buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) melalui penghambatan aktivitas α-glukosidase', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3, pp. 132–137.

Melgar, B., Dias, M.I., Ciric, A., Sokovic, M., Garcia-Castello, E.M., Rodriguez-Lopez, A.D., Barros, L. and Ferreira, I.C.R.F. (2018) 'Bioactive characterization of *Persea americana* Mill. by-products: a rich source of inherent antioxidants', *Industrial Crops and Products*, 111, pp. 212–218.

Njateng, G.S.S., Zaib, S., Chimi, L., Feudjio, C., Mouokeu, R.S., Gatsing, D., Kuiate, J.R., Adewole, E. and Iqbal, J. (2018) 'Antidiabetic potential of methanol extracts from leaves of *Piper umbellatum* L. and *Persea americana* Mill.', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 8, pp. 160–165.

Oboh, G., Isaac, A.T., Akinyemi, A.J. and Ajani, R.A. (2014) 'Inhibition of key enzymes linked to type 2 diabetes and sodium nitroprusside-induced lipid peroxidation in rats' pancreas by phenolic extracts of avocado pear leaves and fruit', *International Journal of Biomedical Science*, 10, pp. 210–218.

Olufemi, A. and Raphael, D.O. (2024) 'Phytochemical profiling and molecular docking investigation of avocado (*Persea americana* Mill. cultivar Hass) leaves and seeds: implications for antioxidant activity and health benefits', pp. 1–21.

Pathak, S., Dorfmueller, H.C., Borodkin, V.S. and van Aalten, D.M.F. (2008) 'Chemical dissection of the link between streptozotocin, O-GlcNAc, and pancreatic cell death', *Chemistry & Biology*, 15, pp. 799–807.

Perdanawati, E., Putri, K. and Hamzah, B. (2013) 'Analisis kualitatif zat bioaktif pada ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan uji praklinis dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit', *Jurnal Akademika Kimia*, 2, pp. 119–127.

Perdanawati, E., Putri, K. and Hamzah, B. (2013) 'Analisis kualitatif zat bioaktif pada ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan uji praklinis dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit', *Jurnal Akademika Kimia*, 2, pp. 119–127.

Prahayati, S. and Rusdi, B. (2023) 'Uji *in silico* aktivitas senyawa kumarin turunannya terhadap enzim alfa glukosidase antidiabetes', *Jurnal Riset Farmasi*, 3, pp. 9–16.

Purwanto, U.M.S., Aprilia, K. and Sulistiyani. (2022) 'Antioxidant activity of telang (*Clitoria ternatea* L.) extract in inhibiting lipid peroxidation', *Current Biochemistry*, 9, pp. 26–37.

Putri, L., Yuniarni, U. and Hazar, S. (2015) 'Uji efek antihiperglikemia kombinasi ekstrak etanol daun alpukat dan biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) Swiss', *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, pp. 210–216.

Rahayuningsih, N., Pratama, A. and Suhendy, H. (2020) 'Aktivitas antidiabetika beberapa fraksi ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) pada tikus putih jantan dengan induksi aloksan', *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 20, pp. 43–51.

Rahmah, R., Rahayu, Y.P., Ridwanto and Daulay, A.S. (2023) 'Phytochemical screening and antioxidant activity testing of avocado leaf ethanol extract (*Persea americana* Mill.) using the DPPH method', *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, Suppl. 1(1), pp. 9–25.

Rao, U.S.M. and Adinew, B. (2011) 'Americana fruit extract studied in rats introduced into streptozotocin', 8.

Roden, M. and Shulman, G.I. (2019) 'The integrative biology of type 2 diabetes', *Nature*, 576, pp. 51–60.

Rohenti, I.R. (2023) 'Uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)', *Jurnal Sabdariffarma*, 10, pp. 21–33.

Rosidah, R. and Haro, G. (2014) 'Antidiabetic effect of roselle calyces extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) in streptozotocin-induced mice', *International Journal of PharmTech Research*, 6, pp. 1703–1711.

Segovia, F.J., Hidalgo, G.I., Villasante, J., Ramis, X. and Almajano, M.P. (2018) 'Avocado seed: a comparative study of antioxidant content and capacity in protecting oil models from oxidation', *Molecules*, 23.

Shoffiyanti, N., Dwita, L.P. and Anggia, V. (2019) 'D-amylase inhibitor and antioxidant activities of avocado leaves 70% ethanol extract', *Prosiding POKJANAS TOI*, pp. 57–105.

Sintowati, R., Handayani, A.P. and Aisyah, R. (2017) 'The effectiveness of 70% methanolic extract of avocado leaf (*Persea americana* Mill.) in decreasing blood sugar levels in male rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain induced alloxan', *Biomedika*, 8, pp. 15–22.

Subba, B., Gaire, S. and Raj Sharma, K. (2019) 'Analysis of phyto-constituents, antioxidant, and alpha amylase inhibitory activities of *Persea americana* Mill., *Rhododendron arboretum* Sm. and *Rubus ellipticus* Sm. from Arghakhanchi District Nepal', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12, p. 301.

Susanti, A., Tamrin, T., Kuncoro, S. and Warji. (2022) 'Pengaruh konsentrasi gula dan daging buah terhadap mutu serbuk instan jus alpukat (*Persea americana* Mill.)', *Journal of Agricultural and Biosystem Engineering*, 1, pp. 426–433.

Upadhyay, R.K. (2016) 'Antidiabetic potential of plant natural products: a review', *International Journal of Green Pharmacy*, 10, pp. S96–S113.

Uysal, S., Zengin, G., Aktumsek, A. and Karatas, S. (2015) 'Fatty acid composition, total sugar content and anti-diabetic activity of methanol and water extracts of nine different fruit tree leaves collected from Mediterranean Region of Turkey', *International Journal of Food Properties*, 18, pp. 2268–2276.

Wang, L., Bordi, P.L., Fleming, J.A., Hill, A.M. and Kris-Etherton, P.M. (2015) 'Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: a randomized, controlled trial', *Journal of the American Heart Association*, 4, pp. 1–14.

Wells, B.G., DiPiro, J.T., DiPiro, C.V. and Schwinghammer, T.L. (2009) *Pharmacotherapy Handbook*. 7th edn. New York: McGraw-Hill.

Widianti, B., Hariyono, D. and Fajriani, S. (2022) 'Studi pertumbuhan pada tiga jenis tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.)', *Plantropica: Journal of Agricultural Science*, 7, pp. 48–53.

Xu, J., Wang, S., Feng, T., Chen, Y. and Yang, G. (2018) 'Hypoglycemic and hypolipidemic effects of total saponins from *Stauntonia chinensis* in diabetic db/db mice', *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22, pp. 6026–6038.

Zahara, M. (2022) 'Ulasan singkat: deskripsi kembang telang (*Clitoria ternatea* L.) dan manfaatnya', *Jurnal Jeumpa*, 9, pp. 719–728.

Zofou, D., Matumamboh, E.E., Shu, G., Tsague Manfo, F.P., Teugwa Mofor, C., Sofeu Feugaing, D.D., Achidi, A.U., Assob, J.C.N., Tendo, J.F. (2023) 'In vivo assessment of antidiabetic activity and safety of polyherbal teas from selected Cameroonian medicinal plants: *Persea americana, Ageratum conyzoides* and *Mangifera indica*', *Investigational Medicinal Chemistry and Pharmacology*, 6, pp. 1–9.